

L1 • ANSWER 1 OF 1 HCAPLUS COPYRIGHT 2004 ACS on STN  
 AN 1976:4988 HCAPLUS Full-text  
 DN 84:4988  
 ED Entered STN: 12 May 1984  
 TI 3-Substituted 5-[(2-hydroxyphenyl)amino]pyridazin-6-one derivatives  
 IN Bondar, L. N.; Gortinskaya, N. V.; Nyrkova, V. G.; Savitskaya, N. V.;  
 Shchukina, M. N.  
 PA Ordzhonikidze, S., All-Union Scientific-Research Chemical-Pharmaceutical  
 Institute, USSR  
 SO U.S.S.R.  
 From: Otkrytiya, Izobret., Prom. Obraztsy, Tovarnye Znaki 1975, 52(31),  
 182.  
 CODEN: URXXAF  
 DT Patent  
 LA Russian  
 IC C07D  
 CC 28-16 (Heterocyclic Compounds (More Than One Hetero Atom))  
 FAN.CNT 1

	PATENT NO.	KIND	DATE	APPLICATION NO.	DATE
PI	SU 405344	T	19750825	SU 1970-1445532	19700601 <--
PRAI	SU 1970-1445532		19700601		
AB	Title compds. were prepared by treating 2,10-disubstituted 3,4-diazaphenoxazines with alc. alkali at elevated temperature and isolated as either the free bases or salts.				
ST	pyridazinone hydroxyphenylamino; hydroxyphenylaminopyridazinone; aminopyridazinone hydroxyphenyl; phenylaminopyridazinone hydroxy; diazaphenoxazine ring cleavage				
IT	Ring cleavage (of diazaphenoxazines by alc. alkali, pyridazinones from)				
IT	3(2H)-Pyridazinone, 4-[(2-hydroxyphenyl)amino]-, 3-substituted derivs.				
	RL: SPN (Synthetic preparation); PREP (Preparation) (preparation of)				
IT	5H-Pyridazino[3,4-b][1,4]benzoxazine, 2,10-disubstituted derivs.				
	RL: RCT (Reactant); RACT (Reactant or reagent) (ring cleavage of, by alc. alkali)				

**This Page Blank (uspto)**



Государственный комитет  
Совета Министров СССР  
по делам изобретений  
и открытий

# О П И С А Н И Е ИЗОБРЕТЕНИЯ

## К АВТОРСКОМУ СВИДЕТЕЛЬСТВУ

(11) 405344

(61) Дополнительное к авт. свид-ву -

(22) Заявлено 01.06.70 (21) 1445532/23-4

с присоединением заявки № -

(23) Приоритет -

(43) Опубликовано 25.08.75 Бюллетень № 31

(45) Дата опубликования описания 02.12.75

(51) М. Кл.

С 074 51/04

(53) УДК 547.852.2.  
.07(088.8)

(72) Авторы  
изобретения Л. Н. Бондарь, Т. В. Гортинская, В. Г. Ныркова, Н. В. Савицкая  
и М. Н. Щукина

(71) Заявитель Всесоюзный научно-исследовательский химико-фармацевтический институт  
им. Серго Орджоникидзе

(54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ ПРОИЗВОДНЫХ 3-ЗАМЕЩЕННЫХ 5-(2-ОКСИФЕНИЛАМИНО)-ПИРИДАЗОНА-6

ФОНД ЭКСПЕРТОВ

Изобретение относится к области получения новых производных 3-замещенных 5-(2-оксифениламино)-пиридазона-6, которые могут представлять интерес в качестве веществ с потенциальной фармакологической активностью.

Описывается способ получения производных 3-замещенных 5-(2-оксифениламино)-пиридазона-6 путем расщепления различных 2,10-замещенных 3,4-диазафеноксазинов.

Сущность способа заключается в том, что 2,10-замещенные 3,4-диазафеноксазины нагревают в автоклаве со спиртовым раствором щелочи при 160-170°C в течение 8-9 час, причем на 1 моль 2,10-замещенного 3,4-диазафеноксазина берут 3-5 моль едкого кали.

Горячую реакционную массу фильтруют с углем, фильтрат упаривают досуха; остаток растворяют в воде и прибавляют разбавленной (1:1) HCl до полноты осаждения или до pH 7, если вещество образует гидрохлорид. Остаток отфильтровывают, промывают водой и перекристаллизовывают из подходя-

щего растворителя. Вещество получают в виде основания или гидрохлорида.

При мер 1. 3-хлор-5-[ (2-оксифенил)-метиламино]-пиридазон-6.

Смесь 36 г (0,154 г.моль) 2-хлор-10-метил-3,4-диазафеноксазина, 36 г (0,53 г.моль) 85%-ного едкого кали и 300 мл 96%-ного этилового спирта нагревают в автоклаве 8 час при 160-170°C.

Горячую реакционную массу фильтруют с углем и фильтрат упаривают досуха. Остаток растворяют в воде, прибавляют разбавленную (1:1) кислоту до полноты осаждения. Выделившийся осадок отфильтровывают, промывают водой, получают 32 г (82%) 3-хлор-5-[ (2-оксифенил)-метиламино]-пиридазон-6 бесцветные кристаллы с т. пл. 175,5-177°C (из этилацетата).

Найдено, %: C 48,98; H 4,56; Cl 13,23; N 15,28.

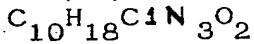
С<sub>11</sub>H<sub>10</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>2</sub>H<sub>2</sub>O  
Вычислено, %: C 49,10; H 4,46;

C<sub>13</sub>H<sub>20</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>2</sub>

При мер 2. 3-хлор-5-(2-оксифениламино)-пиридазон-6.

Смесь 10,9 г (0,05 г.моль) 2-хлор-3,4-диазафеноксазина, 10,9 г (0,16 г.моль) 85%-ного едкого кали и 90 мл 96%-ного этилового спирта нагревают в автоклаве 8 час при 160-170°C. Горячую реакционную массу фильтруют с углем, фильтрат упаривают досуха и прибавляют разбавленную (1:1) HCl до полноты осаждения. Осадок промывают водой, получают 8 г (67,5 моль) 3-хлор-5-(2-оксифениламино)-пиридазона-6, светло-серых кристаллов с т. пл. 225-227 (из этилацетата).

Найдено, %: C 50,69; H 3,58;  
C<sub>1</sub> 15,17; N 17,24.



Вычислено, %: C 50,60; H 3,39;  
C<sub>1</sub> 14,92; N 17,68.

Пример 3. 3-бутокси-5-[(2-оксифенил)-метиламино]-пиридазон-6.

Смесь 13,6 г (0,05 г.моль) 2-бутокси-10-метил-3,4-диазафеноксазина, 13,6 г (0,206 г.моль) 85%-ного едкого кали, 110 мл 96%-ного этилового спирта нагревают в автоклаве 8 час при 160-170°C. Реакционную массу фильтруют с углем, раствор

упаривают досуха, остаток растворяют в воде и прибавляют разбавленной соляной кислотой (1:1) соляной кислоты до полноты осаждения. Получают 8,64 г (59,4%) 3-бутокси-5-[(2-оксифенил)-метиламино]-пиридазона-6 в виде бесцветных кристаллов с т. пл. 140-141°C (из смеси этилацетата и гексана 1:1).

Найдено, %: C 62,16; H 6,60, N 14,80.  
C<sub>15</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>.

Вычислено, %: C 62,26; H 6,62;  
N 14,52.

Пример 4. 3-(2-диэтиламиноэтокси)-5-[(2-оксифенил)-метиламино]-пиридазон-6.

Смесь 5 г (0,016 г.моль) 2-(2-диэтиламиноэтокси)-10-метил-3,4-диазафеноксазина, 5 г (0,076 г.моль) 85%-ного едкого кали, 50 мл 96%-ного этилового спирта нагревают 9 час при 170°C, раствор упаривают, растворяют в воде и прибавляют разбавленную (1:1) соляную кислоту до pH 7. На следующий день осадок отфильтровывают. Получают 3,24 г (61,0%) 3-(2-диэтиламиноэтокси)-5-[(2-оксифенил)-метиламино]-пиридазона-6 в виде бесцветных кристаллов с т. пл. 156-157°C (из этилацетата).

Найдено, %: C 61,10; H 7,23; N 16,63.  
C<sub>17</sub>H<sub>24</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>.

Вычислено, %: C 61,42; H 7,27;  
N 16,85.

Гидрохлорид получают из этилацетатного раствора действием спиртового раствора хлористого водорода.

Найдено, %: C 55,75; H 6,90;  
N 15,28; C<sub>1</sub> 9,27.



Вычислено, %: C 55,35; H 6,84;  
N 15,19; C<sub>1</sub> 9,61.

Пример 5. 3-(4-метилпиперазинил-1)-5-[(2-оксифенил)-метиламино]-пиридазон-6.

Смесь 5 г (0,017 г.моль) 2-(4-метилпиперазинил-1)-10-метил-3,4-диазафеноксазина, 5 г (0,076 г.моль) 85%-ного едкого кали, 40 мл 96%-ного этилового спирта нагревают 8 час при 170°C, раствор упаривают досуха, остаток растворяют в воде и прибавляют разбавленной (1:1) HCl до pH 7. Осадок отфильтровывают, промывают водой, сушат. Получают 3,1 г (55,5%) 3-(4-метилпиперазинил-1)-5-[(2-оксифенил)-метиламино]-пиридазона-6 с т. пл. 179-181°C (из этилацетата).

Гидрохлорид получают из этилацетатного раствора действием спиртового раствора хлористого водорода.

Найдено, %: C 54,45; H 6,54; N 19,67;  
C<sub>1</sub> 10,56.

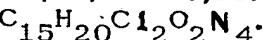


Вычислено, %: C 54,62; H 6,30;  
N 19,91; C<sub>1</sub> 10,36.

Пример 6. 3-хлор-5-[(2-оксифенил)-γ-диметиламинопропиламино]-пиридазон-6.

Смесь 10 г (0,0328 г.моль) 2-хлор-10-диметиламинопропил-3,4-диазафеноксазина, 10 г (0,0152 г.моль) 85%-ного едкого кали и 70 мл этилового спирта нагревают в автоклаве при 170°C в течение 8 час. Реакционную массу упаривают в вакууме, остаток растворяют в воде, обрабатывают углем и подкисляют разбавленной соляной кислотой до pH 7,5. Получают 8 г (75%) продукта в виде беловато-кремовых кристаллов с т. пл. 268°C (разложение) из разбавленной HCl.

Найдено, %: C 49,66; H 5,68; N 15,60;  
C<sub>1</sub> 19,40; C<sub>1</sub><sup>1</sup> 9,60.



Вычислено, %: C 50,15; H 5,61;  
N 15,60; C<sub>1</sub> 19,74; C<sub>1</sub><sup>1</sup> 9,87.

Предмет изобретения

Способ получения производных 3-замещенных 5-(2-оксифениламино)-пиридазона-6, отличающийся тем, что 2,10-

замещенный 3,4-диазафеноксазин подвергают взаимодействию со спиртовым раствором щелочи при повышенной температуре с по-

следующим выделением целевого продукта в свободном виде или в виде соли известными приемами.

Составитель Л.Пеняева

Редактор Л.Герасимова Техред Т.Миронова Корректор Н.Аук

Заказ 3398

Изд. № 966

Тираж 529

Подписано

ЦНИИПИ Государственного комитета Совета Министров СССР  
по делам изобретений и открытий  
Москва, 113035, Раушская наб., 4

Предприятие «Патент», Москва, Г-59, Бережковская наб., 24

**This Page Blank (uspto)**